

Grippe A (H1N1)

Ex grippe « Porcine » ou «mexicaine»

Le point au 3 Juillet 2009

Robert Cohen

Les virus grippaux

C : uniquement humain, cas sporadiques

B : uniquement humain, cas sporadiques + épidémiques, essentiellement enfant

A +++: humain + animaux, sporadiques, épidémiques + pandémiques

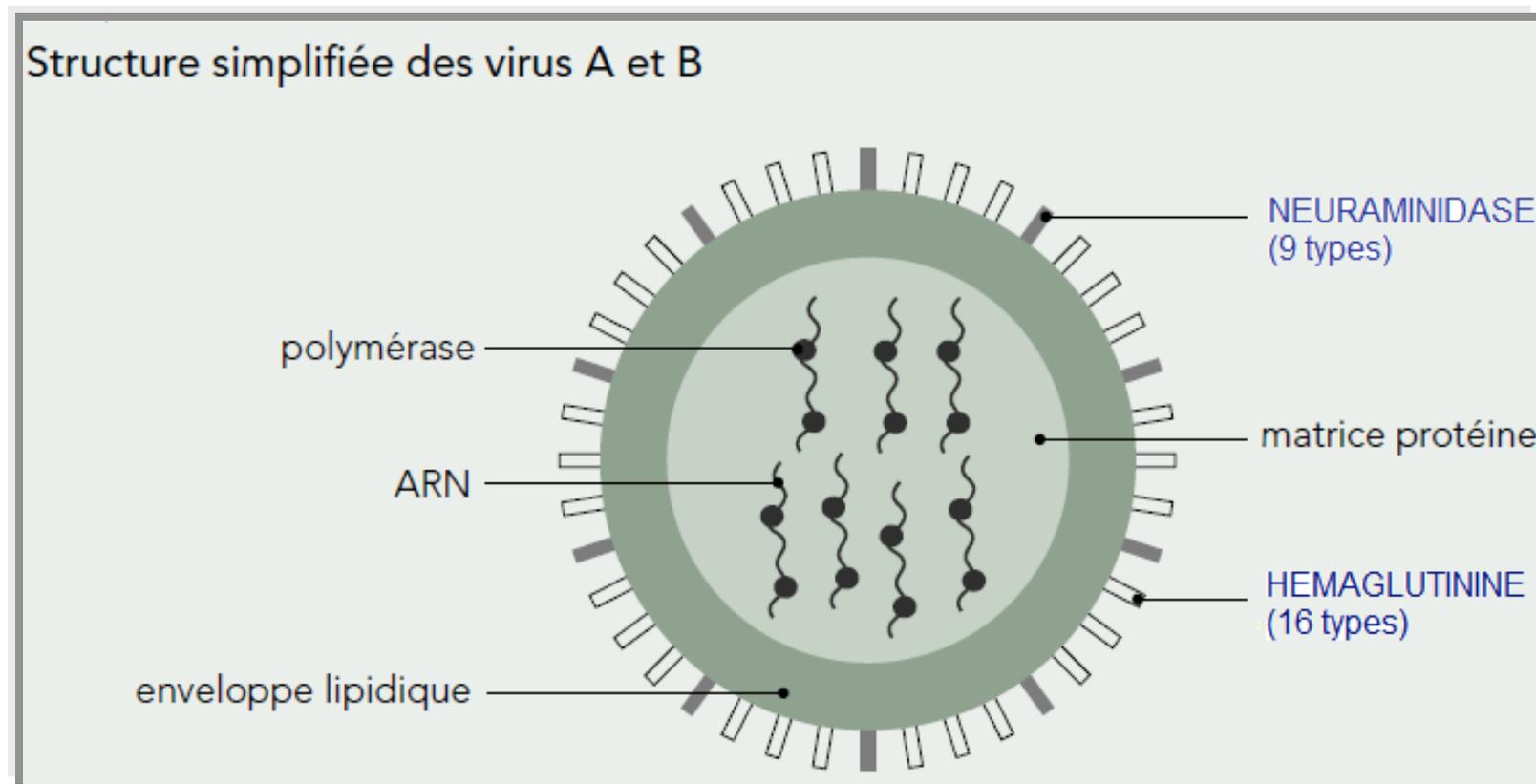


Schéma simplifié de la réplication des virus A et B dans la cellule respiratoire

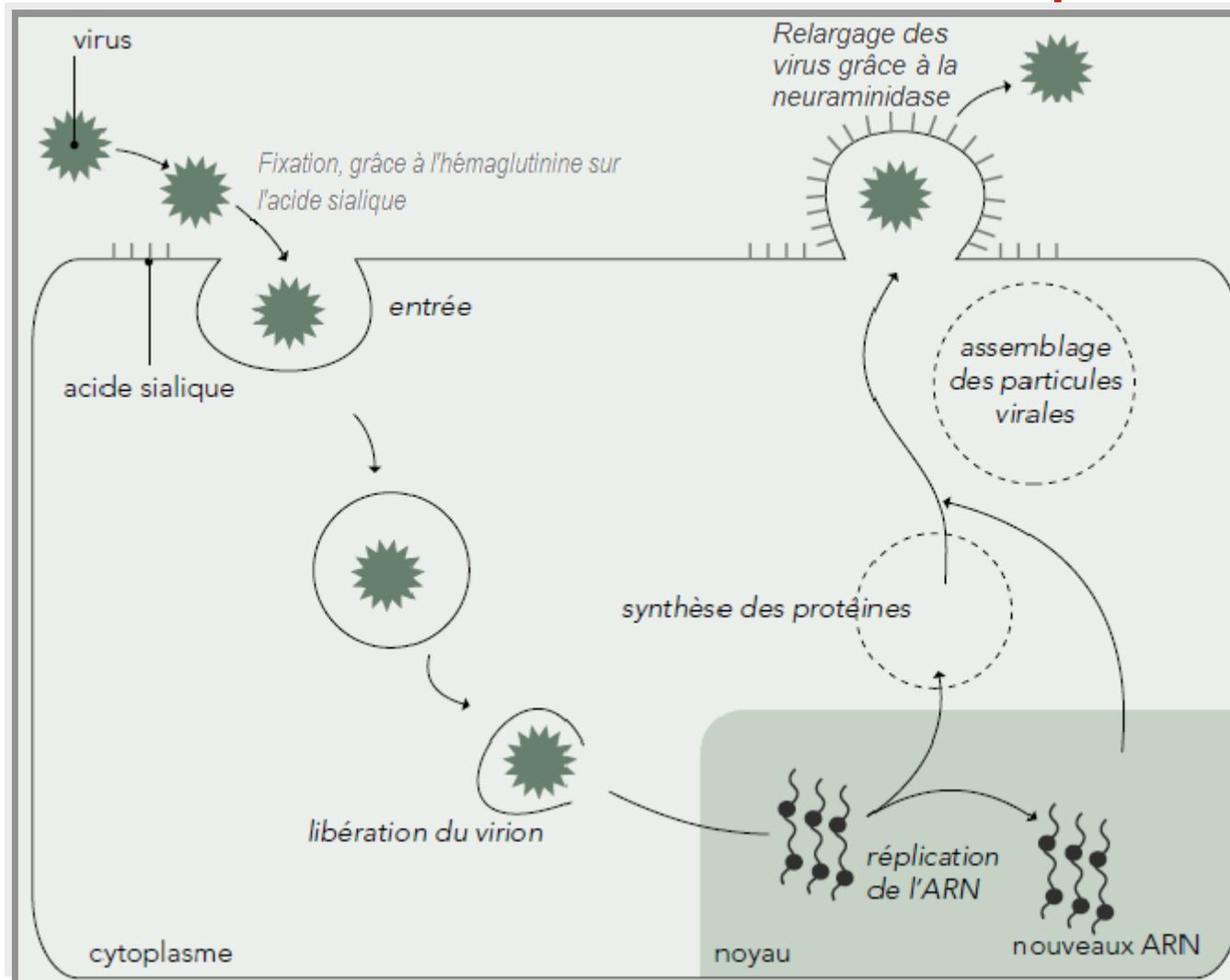
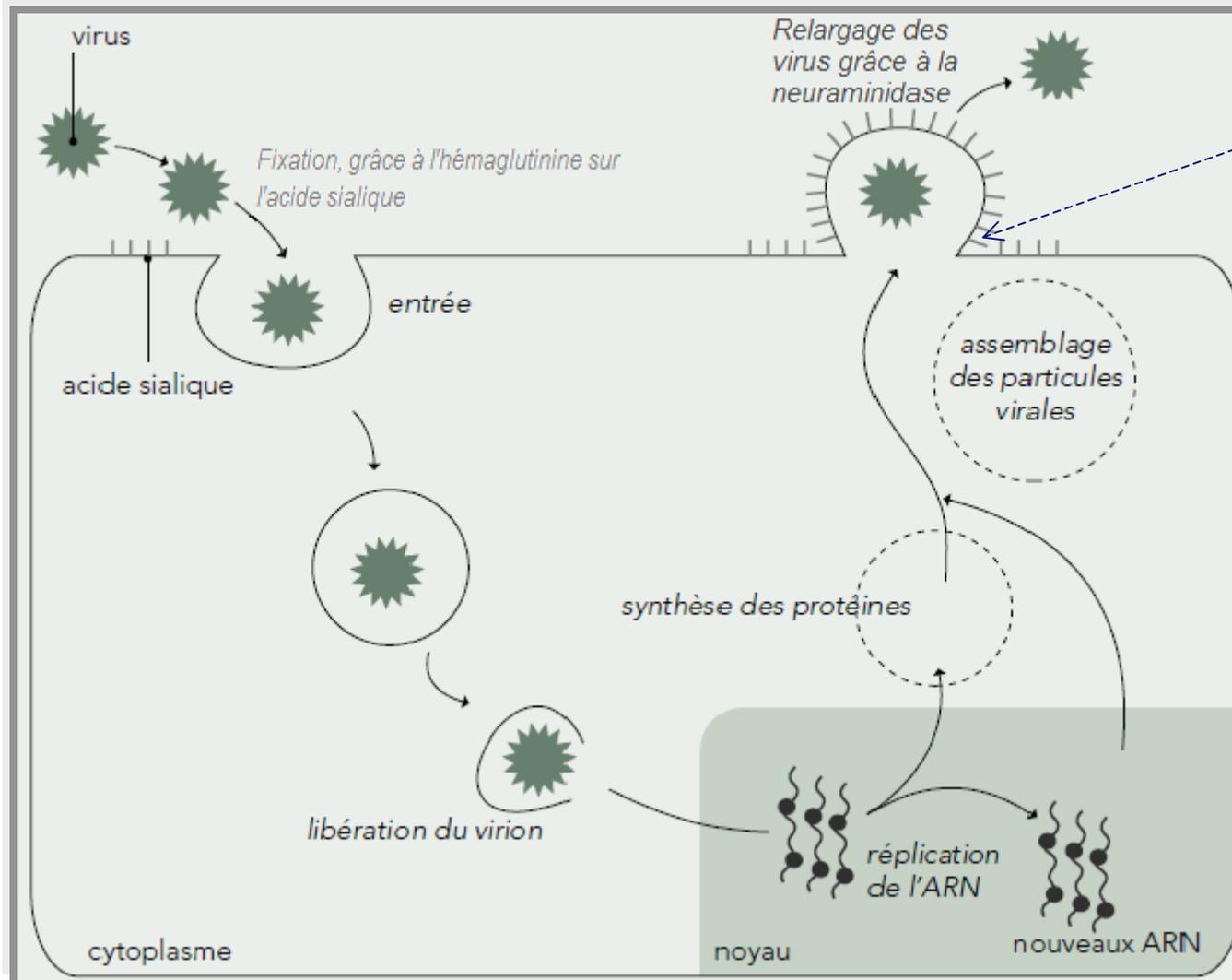
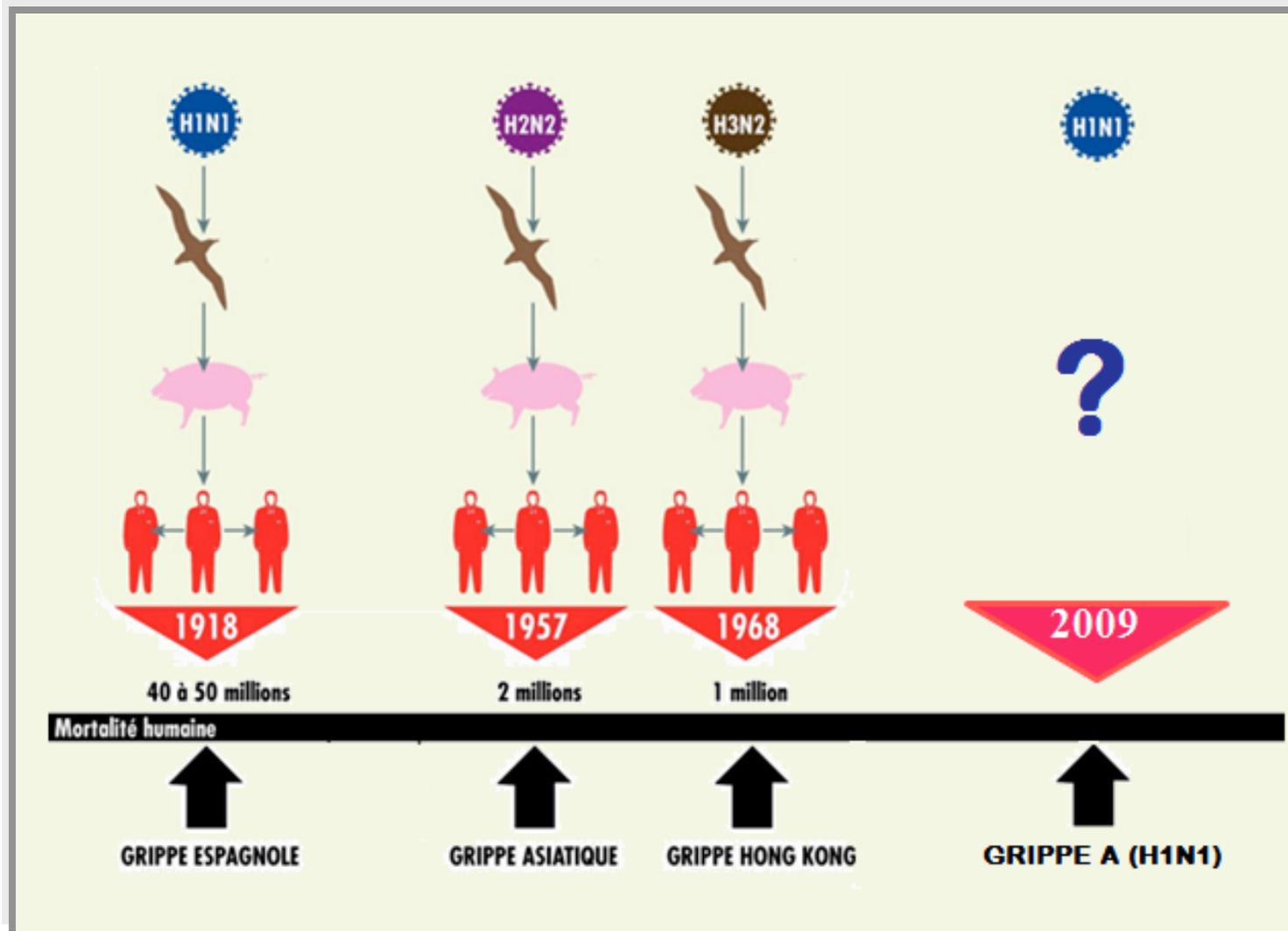


Schéma simplifié de la réplication des virus A et B dans la cellule respiratoire



Anti-neuraminidase
(Tamiflu®, Relenza®)

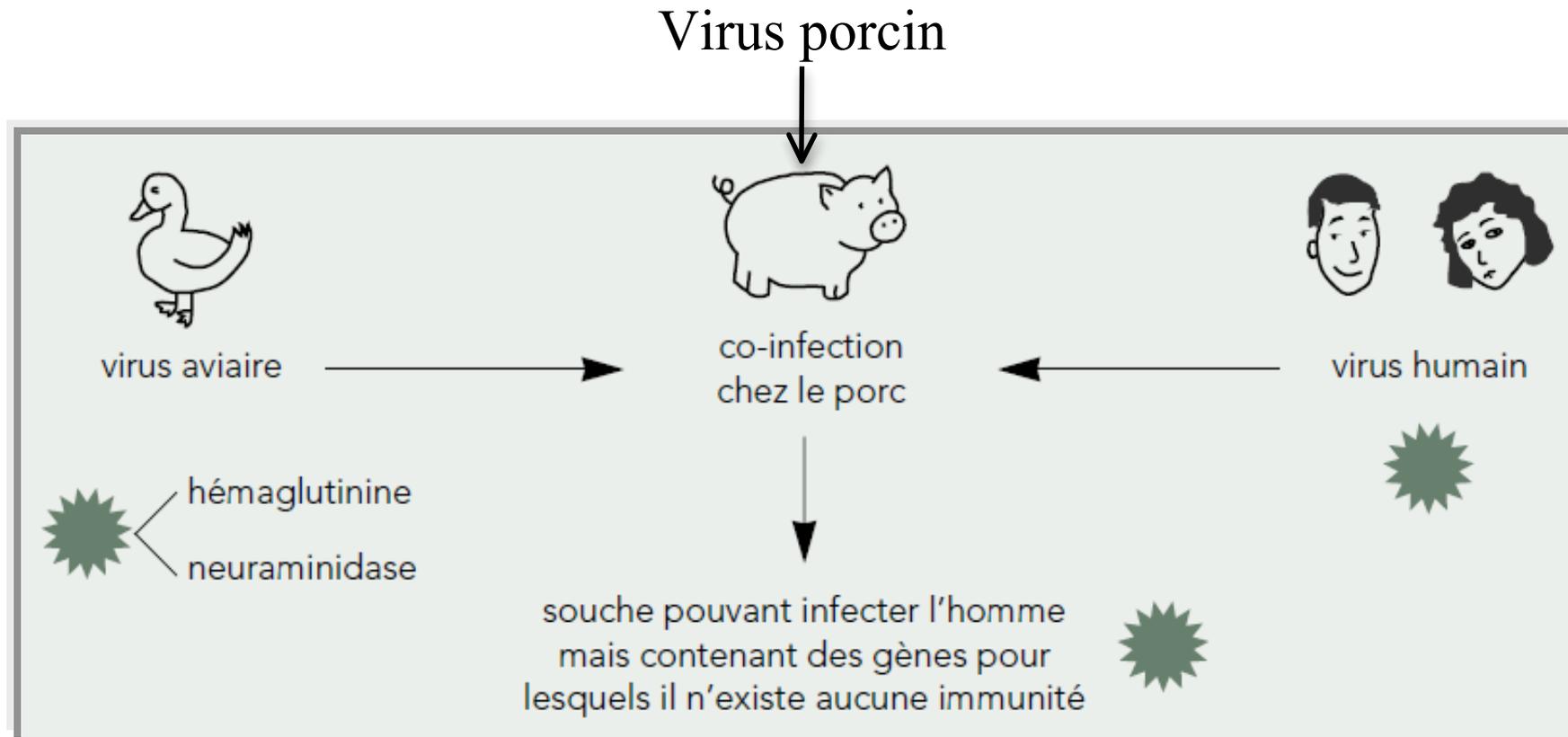
Les pandémies font partie de l'histoire naturelle de la grippe



Comment une grippe « animale » peut évoluer vers une pandémie

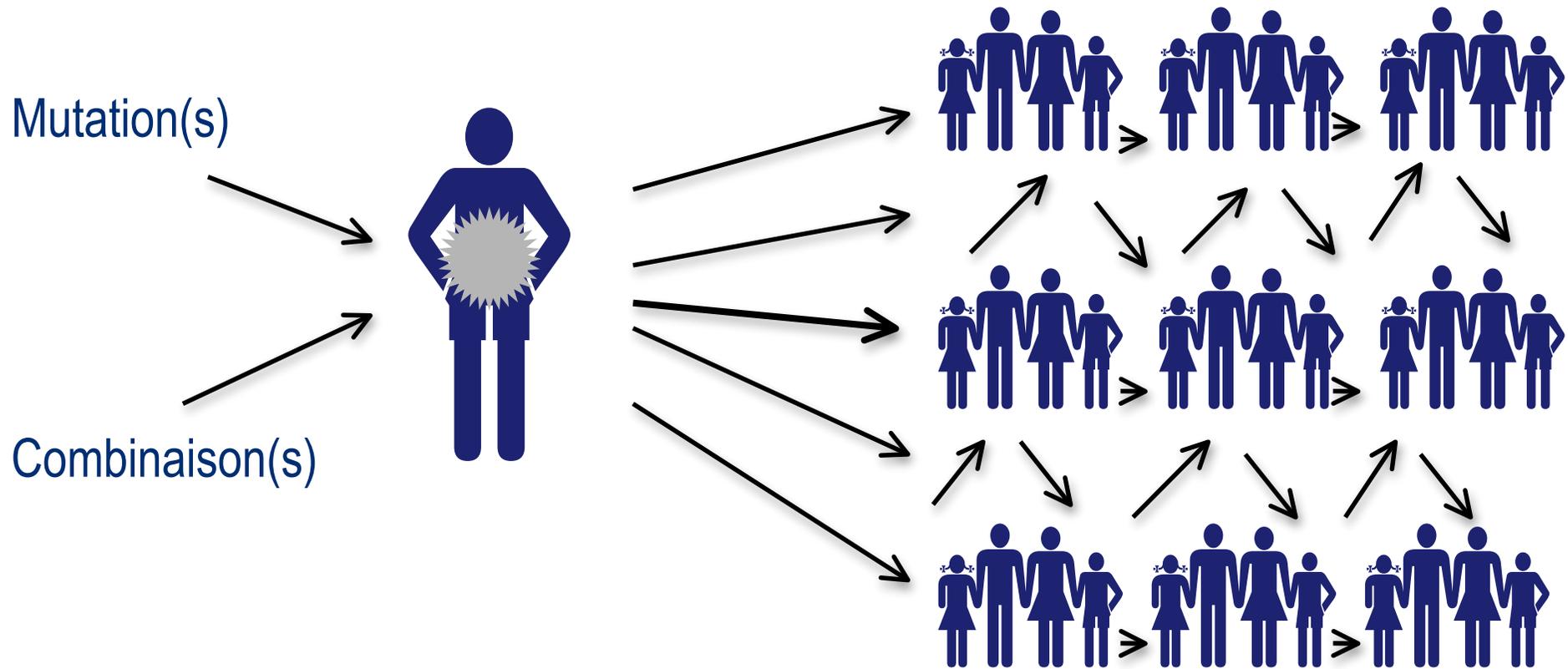
- Soit par mutations successives qui permettent une adaptation du virus « animal » à l'homme
- Soit par recombinaisons génétiques secondaires à une co-infection par des virus différents dans une espèce animale hôte ou directement chez l'homme

Hypothèse privilégiée de réassortiment génétique du virus influenza A



Le virus A (H1N1) circulant comporte des gènes (fragments) provenant de virus porcins, aviaires et humains

Comment une grippe « animale » peut évoluer vers une pandémie



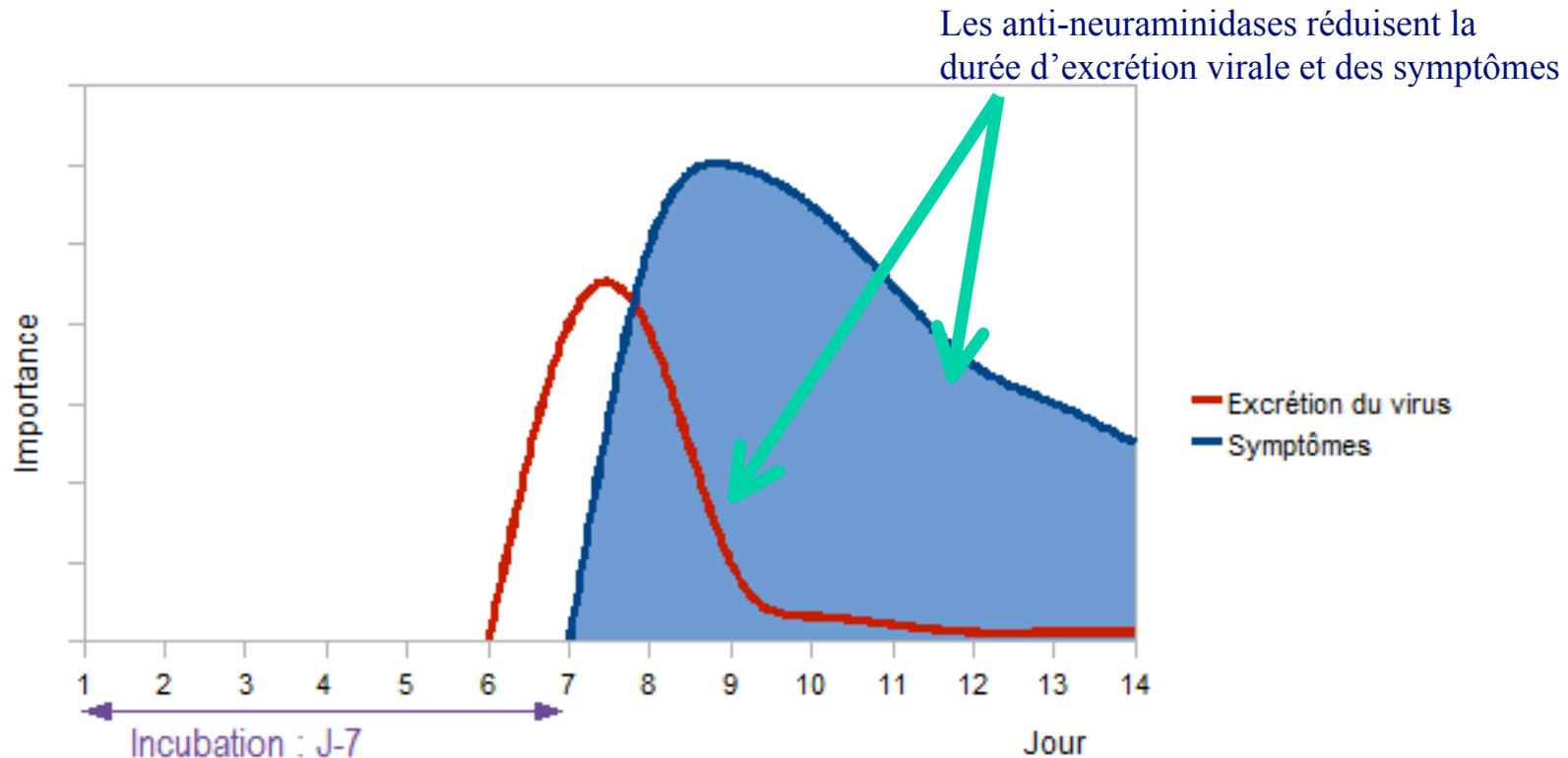
Le virus A (H1N1) est contagieux d'Homme à Homme, sa transmission même pendant l'été paraît très efficace

Virus de la grippe :

- Ubiquitaires, **très contagieux**, facilement transmis par :
 - Aérosol (grosses gouttelettes et petites gouttelettes favorisées par la toux et les éternuements)
 - Contact direct (dont les mains)
 - Contact indirect (objets)
- Chacun d'entre nous, **adulte ou enfant**, est à risque de contamination
- Chacun d'entre nous est **différent** devant le « risque grippe »



Contagiosité du virus de la grippe épidémique 1 j avant → 7 j après le début des symptômes



Grippe A(N1N1) : même période retenue

Grippe A (H1N1) dans le monde

Le point au 1er juillet 2009

Principaux pays où une circulation active du virus dans la population est observée

- USA [\simeq 30.000]
- Mexique [\simeq 8500 cas]
- Canada [\simeq 8000 cas]
- Chili [\simeq 5000 cas]
- Espagne [\simeq 500 cas])
- Angleterre [\simeq 4000 cas]
- Japon [\simeq 1200 cas]
- Australie [>4000 cas]

Au total
Près de 75.000 cas
confirmés
dans >100 pays
>300 décès
L'exhaustivité des
cas mortels ou
sévères paraît plus
importante que
celles des cas bénins

Grippe A (H1N1) : France

Le point au 1 er Juillet 2009

- Nb de cas signalés : près de 4000
- Nb de cas confirmés : > 300
 - aucun décès
 - aucune forme sévère
 - majorité importés, quelques cas liés à des cas importés, nombreux cas maintenant, sans relation avec des cas importés témoignant de la circulation du virus dans la population

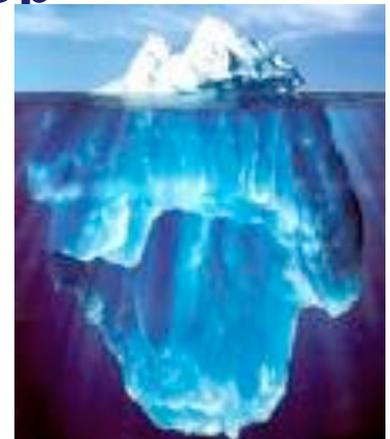
Grippe A (H1N1)

Nombre de cas

Le nombre de cas déclarés (plus de 75.000 dans le monde, dans > 100 pays) **ne correspond qu'au sommet de l'iceberg :**

- Au début, du fait de l'absence de méthode de diagnostique fiable,
- Maintenant parce que dans les pays les plus touchés, **les patients sont trop nombreux et la maladie trop banale pour pouvoir tous les tester.**

La gravité de la maladie semble, à ce stade et pendant l'été, tout à fait comparable à une grippe saisonnière = indications des antiviraux « limités »



Pandémie déclarée (OMS)

11 Juin 2009

- **Niveau d'alerte 6/7**
- La décision de l'OMS est **le reflet de la capacité de propagation du virus, et non pas la gravité de la maladie.**
- Dans plusieurs régions du monde, le virus circule largement au sein de la population générale et la poursuite de cette propagation est considérée comme inévitable...même en France
- Il convient de privilégier les mesures d'atténuations
 - Ne pas fermer les frontières
 - Ne pas apporter de restrictions aux voyages internationaux (sauf pour les malades)

Définition des alertes	
1	Pas de virus émergent
2	Virus émergent dans une espèce
3	Cas humains
4	Cas groupés humains
5	Extension des cas
6	Pandémie
7	Fin de pandémie

Difficile de prédire les conséquences de la grippe A (H1N1)

Éléments négatifs

- Transmission inter-humaine démontrée, efficace, même en été
 - ≠ grippe aviaire H5N1
- Diffusion « mondiale » rapide favorisée par le transport aérien
 - Souche H1N1 « humaine » résistante au Tamiflu® en 2007-2008 en Europe pas (encore ?) A(H1N1)
 - 1 souche de A(H1N1) résistante au Tamiflu® au Danemark chez un sujet contact recevant une antibioprophylaxie

Difficile de prédire les conséquences de la grippe mexicaine

Éléments positifs

- Évolution favorable de la majorité des cas \neq Grippe aviaire H5N1
- Des virus H1N1 (humains) ont circulé ces dernières années, cependant ils étaient antigéniquement très différents du nouveau virus
- Les vaccins antigrippaux saisonniers comportent toujours, depuis des années, une souche H1N1 (pas de réactivité croisée avec A (H1N1) des sérums de sujets vaccinés les années antérieures)
- Saison peu propice à la circulation des virus grippaux dans l'hémisphère nord
- Sensibilité au Tamiflu® & Relenza®
- Vaccin plus facile à mettre au point du fait de l'expérience des vaccins pandémiques ?
- Plan « grippe aviaire » déjà en place

Les données récentes plaident pour l'absence d'immunité chez les sujets de moins de 60 ans, vaccinés ou non

Définition de cas de grippe A(H1N1)

22 Juin 2009

- Toute personne présentant un **syndrome respiratoire aigu brutal**
 - signes généraux : fièvre > 38°C ou courbature ou asthénie
 - et signes respiratoires : toux ou dyspnée
- devient **un cas possible** si dans les 7 jours avant le début de ces signes :
 - a séjourné dans une **zone dans laquelle une circulation du virus A(H1N1) a été mise en évidence** : Amériques du Nord au Sud , Australie , Nouvelle Zélandes, Japon, Philippines, Thaïlande, Royaume-Uni)
 - a eu un **contact étroit avec un cas possible, probable ou confirmé pendant sa période de contagiosité (qui commence 24h avant le début des signes)**

Tous les cas possibles doivent être signalés à l'InVS

http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/definition_cas_h1n1_220609.pdf

Définition de cas de grippe A(H1N1)

22 Juin 2009

Les contacts étroits [particulièrement exposés aux contaminations par gouttelettes] sont définis comme :

- personnes partageant le même lieu de vie que le cas index : famille, même chambre d'hôpital ou d'internat ...
- contact direct, en face à face, à moins d'1 mètre du cas index au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion ; flirt ; amis intimes ; voisins de classe ou de bureau ; voisins du cas index dans un avion ou un train.

Définition de cas de grippe A(H1N1)

22 Juin 2009

- Un cas possible devient un **cas probable ou l'est d'emblée** si :
 - Cas possible avec une PCR grippe A sur un écouvillon nasopharyngé
 - Cas possible avec un tableau sévère (syndrome de détresse respiratoire aiguë ou décès dans un tableau de syndrome infectieux respiratoire aigu)
 - Cas possible ayant eu un contact étroit avec un cas probable ou confirmé dans les 24h avant le début des signes
- Un cas **confirmé** est un **cas possible ayant été confirmé biologiquement comme une infection liée à virus grippal de type A(H1N1) par les CNR-grippe**

Recommandations de prise en charge (InVS)

- Les personnes (ou les médecins qui s'en occupent) répondant aux critères de la définition de « **cas possible** » doivent contacter le centre 15
- Le transport se fait vers les établissements sièges de SAMU
- Mise en œuvre des mesures d'hygiène...
- Prélèvement naso-pharyngé (2 écouvillons)
 - Précautions de transport
 - Transport organisé par le SAMU
- Traitement par Tamiflu®
- Les contacts étroits des cas possibles doivent
 - rester à domicile et éviter les contacts avec des personnes extérieures
 - contacter le centre 15 pour une évaluation de leur situation en cas d'apparition de fièvre ou de signes respiratoires,

CDC

Conseils pour les patients hospitalisés

- Chambre seule (si possible chambre avec 6 à 12 volumes/heure)
- Porte fermée
- Masque chirurgical
- Hygiène des mains fréquente
- Précautions standard + gouttelettes + contact

Conseils pour les personnes à domicile

- Antiviral (si prescrit)
- Boissons
- Antipyrétique-antithermique (pas d'aspirine)
- Mesures d'hygiène (http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=705)
 - Protéger la bouche et le nez en cas de toux ou d'éternuement puis lavage de main
 - Eviter les contacts avec les autres (coup de fil > visite)
 - Rester à domicile (7 jours ?)
 - Pas de travail
 - Pas d'école

Conseils pour les soignants

Habillage avant d'entrer pour tout soignant

- masque de protection respiratoire
- hygiène stricte des mains par friction avec SHA (mains et avant-bras) avant d'entrer et de sortir de la chambre
- lunettes de protection en cas d'exposition aux sécrétions respiratoires
- gants Vinyl/Latex sans poudre, non stériles, à usage unique, en cas d'exposition aux liquides biologiques et pour tout contact avec le patient
- Les dernières recommandations préconisent un assouplissement des mesures d'hygiène (précautions gouttelettes) au lieu de précautions R + contact (http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=706)

Commentaires

- Les mesures proposées (hospitalisation systématique, transport SAMU, mesures d'hygiène rigoureuses..) avaient pour objectif principal de retarder et de limiter l'épidémie en France
- Elles paraissent disproportionnées
 - pour des patients présentant dans l'ensemble des formes bénignes
 - dans un contexte où une circulation autochtone est démontrée
- En revanche, les mesures d'hygiène classiques et l'isolement des patients (et de leur contact) au domicile durant quelques jours sont toujours de mise
- En cas de fièvre bien tolérée, considérer qu'il s'agit d'une infection virale ne justifiant que de mesures symptomatiques

Indication du Tamiflu

Le traitement doit être réservée aux patients présentant un syndrome grippal caractérisé : syndrome respiratoire aigu brutal associant une fièvre supérieure à 39°C et des signes respiratoires (toux ou dyspnée),

- et présentant une forme de grippe grave ou compliquée,
- ou pouvant être à risque de complications de grippe à virus A(H1N1)v : personnes actuellement ciblées par les recommandations de vaccination contre la grippe saisonnière¹ et notamment les les personnes âgées de 65 ans et plus et celles atteintes de certaines pathologies (dont les affections broncho-pulmonaires chroniques et les déficits immunitaires cellulaires).

-Les femmes enceintes et les nourrissons de moins de 1 an, notamment les moins de 6 mois² peuvent être également considérés comme sujets à risque

¹ Cf Guide des vaccinations 2008 disponible sur le site :

http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide_2008/pdf/GV2008_P2_Grippe.pdf

² Avis du CTV relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière de l'enfant et de la femme enceinte (1er février 2008)

Le Traitement doit être débuté moins de 48 heures après le début des symptômes

Indication du Tamiflu

chez l'enfant (pathologies chroniques à considérer)

- Patients présentant des critères de gravité à l'admission
- Patients ayant les antécédents suivant
 - Pathologie pulmonaire chronique : insuffisance respiratoire restrictive ou obstructive, mucoviscidose, bronchodysplasie...
 - Cardiopathie congénitale ou acquise
 - Déficit immunitaire
 - Encéphalopathie
 - Hémopathie (dont drépanocytose)
 - Anciens prématurés âgés de moins de trois mois en âge corrigé
 - Hypotrophiques
 - Moins de 12 mois

Indications du Prélèvement viral

http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=706

- La réalisation systématique est abandonnée
- Le prélèvement doit être réservé :
 - Aux patients présentant des signes de gravité
 - Aux patients traités et présentant une aggravation clinique
 - Aux cas sporadiques revenant d'un voyage d'un pays à risque
 - Au sein de cas groupés (3 prélèvements...sur indication de la DDASS)
 - Aux contacts sous chimioprophylaxie présentant des signes de grippe